

전립선비대증 환자에 대한 Doxazosin GITS의 12개월 투여 후 유효성과 안전성 평가

12-month Follow-up Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Doxazosin GITS in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia

Byung Ha Chung, Yong Soo Kim, Sung Joon Hong

From the Department of Urology, Urological Science Institute, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, Korea, Korean Doxazosin GITS Study Group

Purpose: The aim of this study was to assess the long-term efficacy and safety of doxazosin gastrointestinal therapeutic system (GITS) in Korean patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) under usual care conditions.

Materials and Methods: In this a 12-month, open-label, multicenter, non-controlled, flexible-dose study, 475 men (≥ 40 years), with clinical evidence of BPH, were enrolled from 40 centers. Patients were evaluated at the baseline, and at 1, 2 and 6 months for dose adjustment, based on their treatment response (efficacy), and 12 months to assess the final efficacy. The primary efficacy variable was the Clinician's Global Assessment of Change (CGAC; improved, no change, or worse) and the secondary were the International Prostate Symptom Score (IPSS), quality of life (QoL), maximum flow rate (Qmax) and post void residual (PVR). The adverse events (AEs) and blood pressure (BP) were also recorded.

Results: 186 patients completed the study. Most patients ($n=155$; 83.8%) improved, but 31 (16.2%) had no change in symptoms based on the CGAC. The mean changes in the IPSS and QoL from the baseline were -9.0 ± 6.8 and -1.6 ± 1.4 , respectively (both $p < 0.05$). The Qmax and PVR were significantly improved compared with the baseline (Qmax 10.5 ± 4.3 vs. 13.7 ± 6.3 , PVR 39.1 ± 37.0 vs. 23.2 ± 33.7 , $p < 0.05$). The decrease in the systolic and diastolic BP from the baselines in hypertensive patients ($n=52$) was significantly greater than in normotensive patients ($n=134$) (SBP/DBP $-9.5 \pm 18.4/-13.4 \pm 10.9$ vs. $-3.3 \pm 12.5/-1.4 \pm 9.5$, $p < 0.05$). A total of 34 AEs related to the medication were reported (7.1%). The most frequently reported AEs were dizziness (2.7%), impotence (1.1%), dry mouth (0.8%) and postural hypotension (0.4%).

Conclusions: Treatment with doxazosin GITS for 12 months resulted in significant improvements in the IPSS, QoL, Qmax and PVR, demonstrating its effectiveness and good tolerability as a long-term therapy for Korean BPH patients. (*Korean J Urol* 2005;46:451-457)

Key Words: Benign prostatic hyperplasia, Doxazosin

대한비뇨기과학회지
제 46 권 제 5 호 2005

연세대학교 의과대학
비뇨기과학교실, 비뇨의과학연구소,
Doxazosin GITS 연구자모임

정병하 · 김용수 · 홍성준

접수일자 : 2005년 11월 9일
채택일자 : 2005년 2월 17일

교신저자: 정병하
영동세브란스병원 비뇨기과
서울시 강남구 도곡동 146-92
☎ 135-720
TEL: 02-3497-3474
FAX: 02-3462-8887
E-mail: chung646@yumc.
yonsei.ac.kr

서 론

전립선비대증은 연령에 따라 유병률의 증가를 보이는 질병으로 60대에서는 약 50%에서, 80세에 이르러서는 약 88%

에서 조직학적 유병률을 보이는 흔한 질병이다.¹ 인구 노령화가 진행함에 따라 전립선비대증 환자의 유병률은 점차 증가할 것이며 노인 인구층의 경제력이 향상됨에 따라 적극적으로 치료를 원하는 환자의 비율도 증가할 것이다. 전립선비대증의 치료로는 크게 수술치료와 약물치료 두

가지로 나누어 볼 수 있다. Chung 등²은 우리나라에서 전립선비대증으로 치료받고 있는 환자가 급격한 증가추세를 보이며 이 중 약물적 치료의 비율이 점차 증가하고 일차적 치료로 자리 잡고 있음을 보고한 바 있다.

전립선비대증의 약물 치료 중에서도 알파차단제가 중요한 위치를 차지하고 있다. 이에 Chung 등³이 doxazosin gastrointestinal therapeutic system (GITS)의 8주간 사용에서 그 유용성과 안전성을 입증한 바 있다. 그러나 전립선 비대증이 나이에 따라 진행되는 만성질환임을 고려할 때⁴ 장기적인 치료가 필요함은 당연하다. 전립선비대증 환자를 대상으로 장기적인 치료를 할 때 다른 약물 등의 투여가 많은 노력임을 고려하면 장기간 투여 후에도 계속해서 효과가 유지되어야 하고, 부작용으로 인한 투여 중단이 적어야 하며, 기존의 일상생활을 유지할 수 있어야 한다. 이에 장기적인 약물 사용의 유효성과 안전성에 대한 자료가 환자의 치료에서 중요함에도 불구하고 알파차단제가 우리나라에서 사용된 지 이미 10여 년이 지난 지금까지 12개월 이상 장기적인 사용에 대한 안전성과 유효성에 대한 자료가 부족한 것이 현실이다.

본 연구에서는 doxazosin GITS을 일상적인 한국의 의료 환경하에서 대규모의 환자들에게 12개월간 투여, 조사하여 그 유효성 및 안전성, 그리고 이에 영향을 미치는 요인들에 대한 자료를 다기관에서 수집하고, 이를 분석하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2002년 4월부터 2003년 12월까지 약 40개 병원 비뇨기과 외래를 방문한 환자 중 양성 전립선비대에 의한 요폐색 및 배뇨장애를 가진 환자를 대상으로 전향적 연구를 실시하였

다. 일상적인 임상상황하에서 자료를 수집하기 위하여 제 조사의 제품설명서에 명시된 투여 금기에 해당하는 환자들은 연구 대상에서 제외하였다. 또한 다른 알파차단제를 복용하고 있던 환자의 경우에는 등록 전 최소 3주간 다른 알파차단제 복용을 중단하였고, 실제 약물 투여 전 별도의 위약 투여 기간을 거치지 않았다.

총 475명의 환자들이 본 연구를 위해 등록되었고 이 중 186명이 투여 12개월 후인 4차 방문까지 이루어졌다. 4차 방문 이전에 289명이 중도 탈락되었으며, 중도 탈락 사유로는 추적 중 탈락 (lost to follow-up)이 259명으로 가장 많았으며, 불충분한 약물효과가 14명, 증상의 호전으로 약물복용의 필요성이 없어진 경우가 10명, 이상반응이 3명 순이었다. 이 중 이상반응으로 인해 약물 투여 8주 이내에 중도 탈락한 경우의 3명의 증상은 어지러움, 저혈압, 비염이었으며 3건 모두 연구자에 의해 인과관계를 배제할 수 없다고 판단된 경증이었고 약물 투여를 중단한 후 증상이 소실되었다 (Fig. 1).

연구시작 시점에서 환자들의 평균 연령은 63.1 ± 9.3 세, 양성 전립선비대증의 유병기간은 36.1 ± 35.2 개월로 1-240개월의 다양한 기간이었다. 기타 등록된 환자들 (ITT군, n=475)의 인구학적 특징은 Table 1과 같다.

2. 연구방법

양성 전립선비대증의 진단기준 및 약물의 용량은 일상적인 진료 과정과 일치하도록 연구자에게 일임하였다. 초기 용량으로 doxazosin GITS 4mg을 투여받은 환자가 468명 (98.5%)이었으며, 8mg을 투여받은 환자는 7명 (1.5%)이었다. 초기 용량에 비해 용량을 증가시킨 경우는 총 46명 (9.4%)이었으며 이들 모두 4주째 4mg에서 8mg으로 용량을 증가시켰다. 연령, 유병기간, 과거병력 및 현 병력, 병용 약제 등에

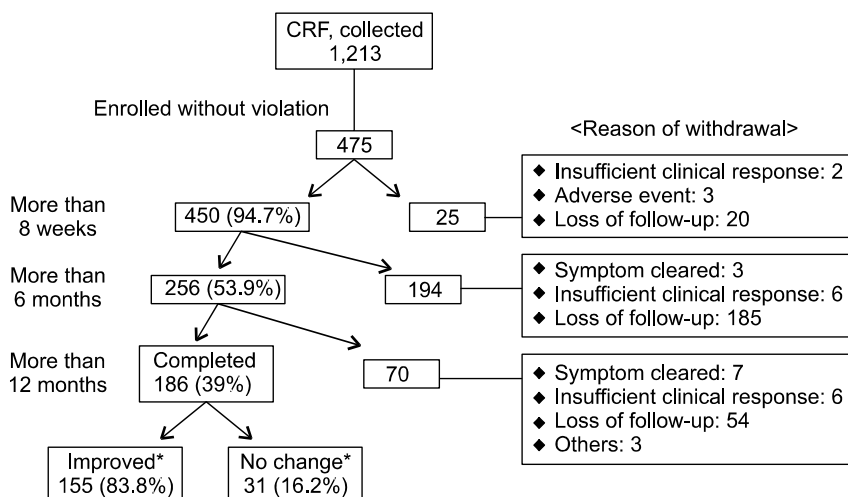


Fig. 1. Schematic presentation of the efficacy assessment. *: Clinician's Global Impression of Change.

대해서는 최초 방문 시 구조화된 증례 기록지를 이용하여 수집하였다.

환자는 베이스라인 방문 및 투여 4주, 8주, 6개월, 12개월째에 내원하여 유효성 및 안전성 검사를 실시하였다. 1차 유효성 평가는 12개월 이상 약물을 복용한 186명에 대하여 global impression of change를 이용하여 유효성 분석을 실시하였다. 2차 유효성 평가를 위한 항목으로 투여 전과 비교한 각 방문 시의 증상점수 (International Prostate Symptom Score; IPSS), 삶의 질 지수 (quality of life; QoL), 최대요속 (maximum flow rate; Qmax), 배뇨 후 잔뇨량 (post void residual; PVR) 등을 조사하였고, 안전성 평가를 위하여 신체 기관, 질환/증후군별 이상반응 발현상황을 관찰하였고, 기

타 실험실 검사상의 이상소견 파악을 위해 약물 투여 전후 생화학검사와 소변검사를 시행하여 임상적으로 유의한 비정상적인 검사치가 있는지를 확인하였다. 또한 혈압에 미치는 영향을 보기 위해 수축기와 이완기 혈압의 변화를 관찰하였다. 미국 JNC VII (The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of high blood pressure)⁵의 기준에 따라 이완기혈압이 90mmHg 이상인 환자를 고혈압군으로, 90mmHg 미만인 환자를 정상혈압군으로 분류하였다.

3. 통계분석방법

유효성 분석은 Student's t-test (paired), two sample t-test를 실시하였으며 p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다. 안전성 분석은 ITT (intent to treat)군으로 적어도 1회 이상 시험약물을 복용하고 1회 이상 관련변수에 대한 평가를 받은 475명에 대해 실시하였다.

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics of the ITT population (n=475)

Characteristic	Mean	SD	Range (min-max)
Age (mmHg)	63.1	9.3	40-92
SBP (mmHg)	131.5	14.9	93-190
DBP (mmHg)	82.8	9.8	61-120
Duration of BPH (month)	36.1	35.2	1-240
IPSS	20.4	6.8	8-35
QoL	4.2	0.9	1-6
Maximum flow rate (ml/sec)	11.3	5.1	2-39
Post void residual (ml)	42.0	42.8	0-200
PSA (ng/ml)	2.0	3.1	0.01-33.2
TRUS volume (ml)	33.6	15.3	2-147

ITT: intent to treat, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, BPH: benign prostatic hyperplasia, IPSS: International Prostate Symptom Score, QoL: quality of life, PSA: prostate-specific antigen, TRUS: transrectal ultrasonography

결 과

1. 유효성 평가

12개월 이상 약물을 복용한 186명에 대하여 Global impression of change를 이용하여 유효성 분석을 실시한 결과, 155명 (83.8%)이 개선되었고, 불변이 31명 (16.2%)으로 나타났다 (Fig. 1).

증상점수 (IPSS)는 연구시작 시점에서 20.6 ± 6.3 에서 4주에 15.4 ± 7.1 , 8주에 13.4 ± 6.9 , 6개월에 13.1 ± 6.8 , 12개월에 11.5 ± 6.2 로서, 4주째부터 연구시작 시점에 비해 통계적으로 유의한 변화를 보였으며, 투여기간이 길어짐에 따라 증상점수도 낮아지는 경향을 보였다. 삶의 질 지수 (QoL)는 연구시작 시점에서 4.2 ± 1 에서 4주에 3.1 ± 1.1 , 8주째에 2.7 ± 1.1 , 6개월에 2.9 ± 1.3 , 12개월에 2.5 ± 1.2 로서 4주째부터 연구시작 시점에 비해 통계적으로 유의하게 삶의 질이

Table 2. Changes in the IPSS, QoL, Qmax, PVR and blood pressures during the study (n=186) (Mean \pm SD)

	Baseline	4 weeks	8 weeks	6 months	12 months
IPSS	20.6 \pm 6.3	15.4 \pm 7.1*	13.4 \pm 6.9*	13.1 \pm 6.8*	11.5 \pm 6.2*
QoL	4.2 \pm 1.0	3.1 \pm 1.1*	2.7 \pm 1.1*	2.9 \pm 1.3*	2.5 \pm 1.2*
Qmax	10.5 \pm 4.3	12.5 \pm 4.6*	13.6 \pm 4.9*	-	13.7 \pm 6.3*
PVR	39.1 \pm 37.0	25.6 \pm 23.8*	20.1 \pm 21.3*	-	23.2 \pm 33.7*
SBP (mmHg)	131.3 \pm 14.0	126.6 \pm 12.0*	125.7 \pm 11.4*	126.7 \pm 12.0*	125.9 \pm 13.0*
DBP (mmHg)	82.7 \pm 9.7	79.5 \pm 8.5*	78.4 \pm 8.5*	79.4 \pm 7.5*	77.9 \pm 8.9*

IPSS: International Prostate Symptom Score, QoL: quality of life, Qmax: maximum flow rate, PVR: post void residual, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure. statistical analysis by Student's t-test (paired), *: p<0.05, vs baseline

Table 3. Comparison of the changes in the IPSS, and blood pressures between the hypertensive and normotensive groups (Mean±SD)

	Hypertensive group* (n=52)					Normotensive group† (n=134)				
	Baseline	4 weeks	8 weeks	6 months	12 months	Baseline	4 weeks	8 weeks	6 months	12 months
IPSS	20.3±6.6	16.0±6.9 [‡]	13.9±6.7 [‡]	13.5±6.7 [‡]	12.1±6.5 [‡]	20.7±6.2	15.2±7.1 ^{‡§}	13.2±7.0 [‡]	12.9±6.9 [‡]	11.3±6.1 [‡]
QoL	4.2±1.0	3.4±1.1 [‡]	3.0±1.0 [‡]	3.1±1.4 [‡]	2.8±1.3 [‡]	4.2±0.9	3.0±1.0 [‡]	2.6±1.2 [‡]	2.8±1.3 [‡]	2.5±1.1 [‡]
SBP (mmHg)	141.0±14.1	133.2±9.4 ^{‡§}	131.8±11.4 ^{‡§}	129.9±11.3 ^{‡§}	130.9±15.3 ^{‡§}	127.6±12.0	124.0±12.0 [‡]	123.3±10.5 [‡]	125.4±12.1	124.0±11.4 [‡]
DBP (mmHg)	94.6±8.3	86.1±8.0 ^{‡§}	84.4±7.6 ^{‡§}	82.8±7.6 ^{‡§}	81.0±8.4 ^{‡§}	78.1±5.3	76.9±7.3	76.1±7.7 [‡]	78.0±7.0	76.7±8.8

IPSS: International Prostate Symptom Score, QoL: quality of life, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, *Hypertensive group: DBP ≥ 90 mmHg, † Normotensive group: DBP < 90 mmHg; based on Joint National Committee (JNC) VII classification of blood pressure, ‡: $p < 0.05$, vs baseline, §: $p < 0.05$, vs normotensive group

개선되어 12개월까지 지속됨을 알 수 있었다. 최대요속 (Qmax)은 연구시작 시점에서 10.5 ± 4.3 ml/sec이었는데, 8주째에 13.6 ± 4.9 ml/sec로 개선되었으며, 이후 12개월째에 측정 시에도 13.7 ± 6.3 ml/sec로서 효과가 지속되었다. 배뇨 후 잔뇨량 (PVR) 또한 39.1 ± 37 에서 투여 8주에 20.1 ± 21.3 로 감소되어 유의한 개선을 나타냈으며, 12개월째에 측정 시에도 23.2 ± 33.7 로서 효과가 지속되었다. 혈압에 미치는 doxazosin GITS의 영향을 관찰해 보면, 연구시작 시점에 $131.3 \pm 14/82.7 \pm 9.7$ 이던 수축기/이완기 혈압이 약물투여 후 8주째에 $125.7 \pm 11.4/78.4 \pm 8.5$ mmHg이고, 12개월에 $125.9 \pm 13/77.9 \pm 8.9$ mmHg로서, 투여 후 단기간에 통계적으로 유의하게 감소되어 장기적으로 지속됨을 알 수 있었다 (Table 2). 이러한 혈압의 변화를 연구시작 시점의 혈압에 따라 고혈압군과 정상혈압군으로 분류하여 혈압강하효과를 분석해 보았다. 고혈압군은 52명, 정상혈압군은 134명이었으며, 증상 점수나 삶의 질 점수에서는 군 간 차이가 없었다. 다만, doxazosin GITS 투여 후 투여기간에 따른 증상점수의 평균 변화량을 비교해 보면, 정상혈압군에서 고혈압군에 비해 증상점수의 감소가 큰 경향을 보였으며, 특히 4주째에서는 군 간 통계적 유의성도 보였다. 한편, 혈압의 경우에도 고혈압군과 정상혈압군에서 doxazosin GITS의 영향이 유의하게 다르게 나타났다. 즉, 정상혈압군에서는 약물투여 후 혈압의 감소가 미미한 반면, 고혈압군에서는 연구시작 시점에 $141 \pm 14.1/94.6 \pm 8.3$ 이던 수축기/이완기 혈압이 8주째 $131.8 \pm 11.4/84.4 \pm 7.6$, 12개월째 $130.9 \pm 15.3/81.0 \pm 8.4$ 로서 연구시작 시점에 비해 유의하게 감소되었다 ($p < 0.05$, Table 3).

12개월에서 정상혈압군에 속하는 환자 147명을 대상으로 혈압강하제의 병용 여부에 따라 혈압변화 양상을 분석하였다. 혈압강하제를 병용한 경우가 18명, 병용하지 않은 경우가 129명이었는데, 혈압강하제를 병용한 군의 8주째 이완기 혈압과 12개월의 수축기/이완기 혈압에서 병용하지 않은 군에 비해 통계적으로 유의한 혈압강하효과를 나타냈다 (Fig. 2).

2. 안전성 평가

총 475명의 환자 중에서 이상반응건수는 총 47건 (9.9%) 이 보고되었고, 이 중 약물과 관련된 이상반응은 총 34건 (7.1%)으로 어지러움이 13건 (2.7%)으로 가장 많았고, 발기부전이 5건 (1.1%), 구강건조가 4건 (0.8%), 기립성저혈압과 저혈압이 각각 2건 (0.4%)이었으며, 부종과 두통 등이 1건에서 보고됐다 (Table 4). 혈압에 미치는 영향은 유효성 평가에서도 살펴보았듯이 정상혈압군의 혈압에 대한 영향은 미미했다.

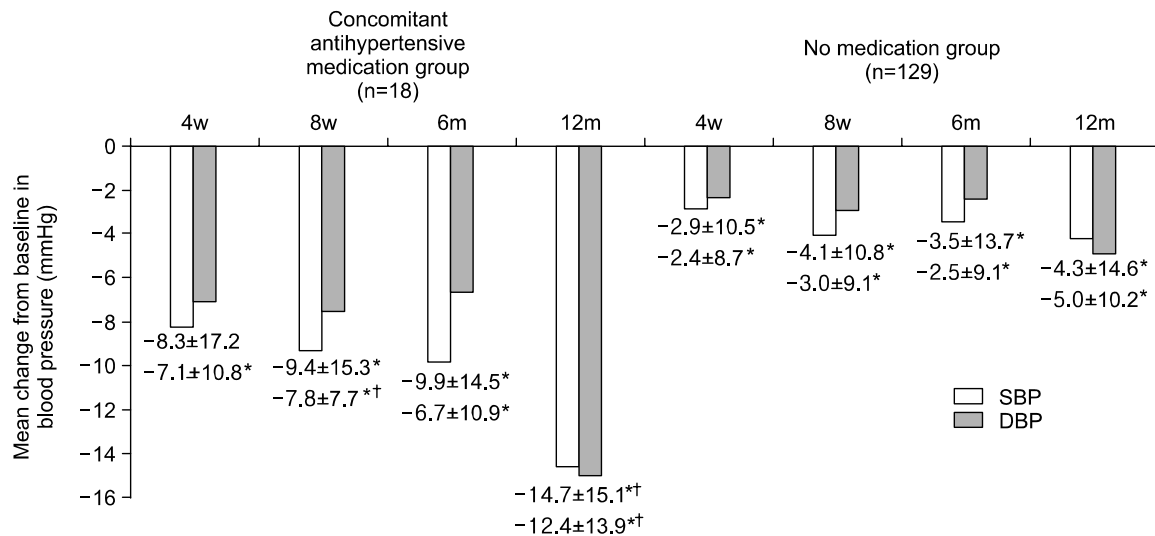


Fig. 2. Comparison of the changes in the blood pressure (BP) between the concomitant antihypertensive and no medication groups of the normotensive patients at 12 months. *: $p < 0.05$ vs baseline, †: $p < 0.05$ vs no medication group, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure.

Table 4. Incidence of adverse events in all 475 patients enrolled

Adverse event	No. of events (%)	No. of events (%) related to treatment
Dizziness	13 (2.7)	13 (2.7)
Impotence	5 (1.1)	5 (1.1)
Dry mouth	5 (1.1)	4 (0.8)
Prostatic disorder	3 (0.6)	-
Postural hypotension	2 (0.4)	2 (0.4)
Cataract	2 (0.4)	-
Abnormal renal function	2 (0.4)	-
Hypotension	2 (0.4)	2 (0.4)
Nausea	1 (0.2)	1 (0.2)
Carcinoma	1 (0.2)	-
Rhinitis	1 (0.2)	1 (0.2)
SGOT increased	1 (0.2)	-
SGPT increased	1 (0.2)	-
BUN increased	1 (0.2)	1 (0.2)
Hyperglycemia	1 (0.2)	-
Edema	1 (0.2)	1 (0.2)
Headache	1 (0.2)	1 (0.2)
Other lab abnormality	1 (0.2)	-
Diarrhea	1 (0.2)	1 (0.2)
Cerebrovascular Disorder	1 (0.2)	1 (0.2)
Asthenia	1 (0.2)	1 (0.2)
Total	47 (9.9)	34 (7.2)

고 찰

전립선비대증 치료의 가장 효과적인 방법은 경요도전립선절제술이지만 경요도절제술은 효과가 좋은 만큼 높은 이환율을 보이고 일부 환자의 경우 수술 후에도 증상이 개선되지 않으며 침습적이고 수술에 대한 환자의 거부감 등의 이유로 인해 새롭고 다양한 치료 방법이 제기되고 있다. 이중 약물 치료는 비교적 편하게 환자에게 다가갈 수 있으며 효과가 우수하다는 점에서 증가추세에 있다.^{6,7} 또한, doxazosin 단독 투여도 전립선비대증의 의미 있는 임상적 진행을 억제한다는 보고가 있다.⁸

약물 치료에 있어서 전립선비대증이 만성질환이라는 점을 고려할 때 장기적으로 사용할 때에도 환자에게 안전하고 또한 지속적으로 효과를 보여야 함은 당연하다. Doxazosin GITS의 12개월간 약물치료의 유효성은 기존의 해외 임상결과와 비교해볼 때 유사한 양상을 보였다. Andersen 등⁹은 본 약제를 13주간 투여하였을 때 증상점수가 8.0 ± 10.3 의 감소치를 보였고 Gratzke 등¹⁰의 보고에서는 8.00 ± 0.3 의 감소를 보인 것과 일맥상통하여 본 연구에서는 8주에 7.1 ± 5.3 , 12개월에 9.0 ± 6.8 의 감소치를 보였다.

안전성 측면에 있어서, 본 조사에서 약물과 관련된 이상반응 발생률은 7.2% (34건/475명)로서 그 빈도가 Kirby 등¹¹의 보고에서의 16.1%에 비해 현저히 낮은 것을 볼 수 있었다. 이것은 치료를 위하여 내원하였고 임상시험이 아닌 일상치료 환경에서 환자들의 이상반응 호소가 현저히 낮은

데 기인한 것으로 생각한다. 또한 보통 이상반응이 발생한 환자에서 여러 가지 이상반응을 호소한 다른 연구들과 달리 본 연구에서는 이상반응이 발생한 환자수와 이상반응의 발생빈도가 같았던 것으로 미루어 볼 때 일상 치료 환경에서 환자들이 실제로 느끼는 이상반응은 적다고 생각한다.

고혈압은 전립선비대증처럼 나이가 증가함에 따라 유병률이 증가하여 70세에는 약 50%에 이르는 흔한 질환으로 전립선비대증 환자의 약 44-50%가 고혈압을 동반하고 있다.^{12,13} 또한 고혈압을 동반한 전립선비대증 환자의 경우 고혈압을 동반하지 않은 환자에 비해 하부요로 증상이 더 심한 것으로 알려져 있다. 알파차단제는 임상영역에서 전립선비대증과 고혈압에 모두 효과를 나타내는 장점이 있다. 본 보고에서는 12개월간 doxazosin GITS의 사용에 있어서 고혈압 환자군에서는 doxazosin GITS의 혈압강하효과가 유의하게 나타났으나, 정상혈압군에 대한 영향은 미미하게 나타나 해외 보고와 유사한 결과를 보였다.¹⁴ 이것은 알파교감신경수용체 차단제가 병리적으로 상승된 혈관긴장을 가진 환자에서만 유의한 효과를 보인다는 사실 때문인 것으로 여겨진다. 이런 이점 때문에 미국심장학회에서는 고혈압과 전립선비대증이 동반된 환자의 경우 1차 선택약제로 알파차단제를 권유하고 있다. 다만, 정상혈압군에서도 미미하나마 감소를 보였으므로, 정상혈압군에 투여 시에도 혈압을 주의하여 관찰할 필요가 있다고 하겠다.

본 연구에서 doxazosin GITS의 12개월간의 추적관찰을 통해 나타난 전립선비대증 환자의 탈락률은 61%로 Lepor 등^{15,16}이 보고한 28.8-41.8%에 비해 높게 보고되었는데 이는 우리나라 환자의 경우 미흡한 의료체계의 정립과 비교적 짙은 의료비로 인해 쉽게 치료 병원을 바꾸는 경향이 있으며 치료 후 증상이 개선되면 쉽사리 치료를 중단하고 또 전립선비대증을 질병이 아닌 일종의 노화현상 정도로 생각하는 인식에 의한 것으로 생각한다. 이에 대해서는 환자에 대한 적극적인 교육이 필요하다고 생각한다.

이상의 결과로 증상이 있는 전립선비대증의 일차치료제로서 doxazosin GITS는 장기간 사용에도 부작용이 적은 약물로 충분한 효과를 기대할 수 있으며 안전하게 임상에서 사용할 수 있다. 또한 고혈압이 동반되어 있으면 동시에 치료할 수 있다는 장점도 있다.

이번 보고는 doxazosin GITS의 8주 투여 결과를 보고한데 이어 12개월까지의 투여결과를 바탕으로 분석한 것으로서, 전립선비대증에 사용되는 대부분의 약제들이 장기간 복용을 필요로 한다는 점에 비추어 보아, doxazosin GITS의 장기간 사용에 대한 유효성과 안전성에 대한 매우 유용한 자료가 될 수 있을 것으로 생각한다.

결 론

Doxazosin GITS는 12개월간 투여하였을 때에도 8주까지의 결과와 유사하게 증상점수, 삶의 질, 최대요속과 배뇨 후 잔뇨를 유의하게 개선시켰으며 내약성이 우수하였다. 일상적인 임상적 환경하에서 실시된 본 연구는 doxazosin GITS가 한국의 임상적 전립선비대증 환자들의 증상을 개선시키는 데 있어서 장기간 사용에도 효과적이며 안전하였고 특히, 고혈압과 동반된 경우 매우 효과적임을 확인하였다.

ACKNOWLEDGEMENT

이 연구에 기여이 참여해주신 환자분들에게 감사드립니다.
연구참여자 명단 및 소속(가나다 순)

김덕윤 (대구가톨릭대학병원), 김민의 (순천향대 부천병원), 김상익 (광주기독병원), 김세웅 (가톨릭의대 여의도성모병원), 김순찬 (위생병원), 김용태 (충북대병원), 김종일 (부산의료원), 김진일 (경희대병원), 김청수 (울산의대 서울아산병원), 노충희 (인제의대 상계백병원), 문기학 (영남대병원), 민권식 (부산백병원), 박남철 (부산대병원), 박석산 (인제의대 저동백병원), 박종관 (전북대병원), 박철휘 (계명대 동산의료원), 백재승 (서울대병원), 설종구 (충남대병원), 손환철 (보라매병원), 송재만 (원주기독병원), 신현철 (대전보훈병원), 오봉렬 (전남대병원), 유탍근 (노원을지병원), 윤덕기 (고려의대 구로병원), 이동현 (이화의대 목동병원), 이상은 (서울대병원), 이유식 (성균관의대 삼성제일병원), 이인상 (동수원병원), 이정구 (고려의대 안암병원), 이정오 (메리놀병원), 이택 (인하대병원), 임정식 (원광대병원), 정병하 (연세의대 영동세브란스병원), 정세일 (동아대병원), 조인래 (인제의대 일산백병원), 조진선 (한림대 평촌성심병원), 주명수 (울산의대 서울아산병원), 최영득 (연세의대 신촌세브란스병원), 최한용 (성균관의대 삼성서울병원), 홍성준 (연세의대 신촌세브란스병원)

REFERENCES

- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984;132: 474-9
- Chung BH, Han KS, Kim JW, Lee HY, Hong SJ. Changing patterns in the management of benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2004;2(3 Suppl):S60
- Chung BH, Park EK, Hong SJ. The efficacy and safety of doxazosin GITS in patients with benign prostatic hyperplasia.

- Korean J Urol 2004;45:667-73
4. Garryway WM, Russell EB, Lee RJ, Collins GN, McKelvie GB, Hehir M, et al. Impact of previously unrecognized benign prostatic hyperplasia on the daily activities of middle-aged and elderly men. *Br J Gen Pract* 1993;43:318-21
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72
6. Christensen MM, Bruskewitz RC. Clinical manifestations of benign prostatic hyperplasia and indications for therapeutic intervention. *Urol Clin North Am* 1990;17:509-16
7. Dorflinger T, England DM, Madsen PO, Bruskewitz RC. Urodynamic and histological correlates of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1988;140:1487-90
8. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:2387-98
9. Andersen M, Dahlstrand C, Hoyer K. Double-blind trial of the efficacy and tolerability of doxazosin in the gastrointestinal therapeutic system, doxazosin standard, and placebo in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000;38:400-9
10. Gratzke P, Kirby RS. Doxazosin GITS versus regular doxazosin in benign prostatic hyperplasia. Restoring urine flow and sexual function more easily. *MMW Fortschr Med* 2000;142:40
11. Kirby RS, Andersen M, Gratzke P, Dahlstrand C, Hoyer K. A combined analysis of double-blind trials of the efficacy and tolerability of doxazosin-gastrointestinal therapeutic system, doxazosin standard and placebo in patients with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2001;87:192-200
12. Boyle P, Napalkov P. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia and observations on concomitant hypertension. *Scand J Urol Nephrol* 1995;168(Suppl):7-12
13. Bourke JB, Griffin JP. Hypertension, diabetes mellitus, and blood groups in benign prostatic hypertrophy. *Br J Urol* 1966;38:18-23
14. Cases A. Doxazosin in a gastrointestinal therapeutic system formulation. *Drugs Today (Barc)* 2000;36:679-88
15. Lepor H, Kaplan SA, Klimberg I, Mobley DF, Fawzy A, Gaffney M, et al. Doxazosin for benign prostatic hyperplasia: long-term efficacy and safety in hypertensive and normotensive patients. The Multicenter Study Group. *J Urol* 1997;157:525-30
16. Jardin A, Bensadoun H, Delauche-Cavallier MC, Stella-Bourdillon A, Attali P. Long-term treatment of benign prostatic hyperplasia with alfuzosin: a 24-30 month survey. *BPHALF Group. Br J Urol* 1994;74:579-84